

## **BRAFV600-Mutation-positives fortgeschrittenes Melanom Kombinationstherapie Cobimetinib plus Vemurafenib zugelassen**

Berlin (10. Dezember 2015) - Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) hat Cotellic® (Cobimetinib) in Kombination mit Zelboraf® (Vemurafenib) Ende November 2015 europaweit zugelassen. Die Zulassung ist ein weiterer bedeutender Meilenstein in der Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem BRAFV600-Mutation-positivem Melanom.

In der zulassungsrelevanten coBRIM-Studie verlängerte die zusätzliche Gabe des MEK-Inhibitors Cobimetinib zum BRAF-Inhibitor Vemurafenib signifikant sowohl das progressionsfreie als auch das Gesamtüberleben im Vergleich zur Monotherapie.

Die duale Hemmung wird deshalb für BRAF-mutierte Patienten mit fortgeschrittenem Melanom zum neuen Therapiestandard, so das Fazit der Experten im Rahmen der Zulassungs-Pressekonferenz der Roche Pharma AG.

„Wir sind stolz, Patienten mit fortgeschrittenem Melanom eine neue zielgerichtete Therapieoption zur Verfügung stellen zu können“, betonte Dr. Hagen Pfundner, Vorstand der Roche Pharma AG. „Die Zulassung stellt eine wichtige Weiterentwicklung in der Behandlung dieser aggressiven Krebsart dar.“

**Überzeugende Langzeitwirkung in allen Patientengruppen**

Die Zulassung der EMA stützt sich auf die Resultate der Phase-III-Studie coBRIM, wonach unter der Kombination von Cobimetinib plus Vemurafenib ein medianes progressionsfreies Überleben (PFS; primärer Endpunkt) von 12,3 Monaten erzielt wurde – verglichen mit 7,2 Monaten unter der Vemurafenib-Monotherapie. Damit verlängerte sich das mediane PFS im Vergleich zur alleinigen Vemurafenib-Gabe um Median 5,1 Monate (HR: 0,58, 95 %-KI: 0,46 – 0,72).<sup>1</sup>

„Durch die Zugabe von Cobimetinib zu Vemurafenib lebten Patienten mit BRAFV600-Mutation-positivem fortgeschrittenem Melanom im Median erstmals mehr als ein Jahr ohne Fortschreiten ihrer Erkrankung“, betonte Professor Dr. Dirk Schadendorf, Direktor der Klinik für Dermatologie & Direktor des Westdeutschen Tumorzentrums (WTZ) am Universitätsklinikum Essen.

Eine signifikante Verbesserung zeigte sich auch bei den sekundären Endpunkten:

- Unter der Kombinationstherapie Cobimetinib plus Vemurafenib wurde ein medianes Gesamtüberleben (OS) von 22,3 Monaten erreicht; unter der Vemurafenib-Monotherapie lag dieses bei 17,4 Monaten.
- Das Sterberisiko verringerte sich im Vergleich zur Monotherapie um 30 % (HR: 0,70, 95 %-KI: 0,55 – 0,90,  $p = 0,005$ ).
- Nach einem Jahr lebten unter Cobimetinib plus Vemurafenib noch 75 % und nach zwei Jahren noch 48 % der Betroffenen.

Diese überzeugende Langzeitwirkung wurde trotz des prognostisch schlechten Kollektivs – 46 % Patienten mit erhöhtem Lactatdehydrogenase(LDH)-Wert – erreicht.

## **Gut handhabbares Sicherheitsprofil**

Das Sicherheitsprofil der Kombinationstherapie aus BRAF- und MEK-Inhibitor ist gut handhabbar.<sup>3</sup> In der coBRIM-Studie traten als häufigste unerwünschte Ereignisse (bei > 20 % der Patienten) Durchfall, Übelkeit, Hautausschlag, Arthralgie, Fatigue, erhöhte Kreatinkinase-Werte, Photosensitivität, Fieber, erhöhte Leberwerte sowie Erbrechen auf. Die meisten dieser Reaktionen waren mild oder moderat (Schweregrad 1 und 2) und vorübergehend.

## **Umfangreiche Erfahrung ist Grundstein synergistischer MAPK-Blockade**

„Die doppelte Blockade mit dem neuen MEK-Inhibitor Cobimetinib und dem bewährten BRAF-Inhibitor Vemurafenib kombiniert zwei Substanzen mit synergistischem Wirkansatz. Der Mitogen-aktivierte Proteinkinase (MAPK)-Signalweg wird so umfassend inhibiert und eine mögliche Resistenz gegen die alleinige BRAF-Hemmung wirksam überwunden. Dies erklärt die verbesserte und länger anhaltende Wirksamkeit“, erläuterte Professor Dr. Axel Hauschild, Oberarzt und Leiter der Arbeitsgruppe Dermatologische Onkologie an der Hautklinik des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel: „Für uns Praktiker bedeutet die neue Kombination eine wesentliche Erweiterung unserer Behandlungsmöglichkeiten, denn die zielgerichteten Therapien spielen eine entscheidende Rolle beim BRAFV600-Mutation-positiven fortgeschrittenen Melanom.“

Die Kombination aus Cobimetinib plus Vemurafenib stellt einen neuen Meilenstein dar. Sie bereichert die Therapielandschaft des BRAFV600-Mutation-positiven fortgeschrittenen Melanoms, die sich in den letzten Jahren grundlegend und rasant verändert hat.

Wegbereiter für diesen Wandel war nach Jahrzehnten ohne therapeutische Fortschritte die Zulassung von Vemurafenib im Jahr 2012. Weltweit wurden seitdem mehr als 30.000 Patienten mit der Substanz behandelt. Diese umfangreichen Erfahrungen<sup>4</sup> bildeten die Grundlage für die Entwicklung der neuen Kombinationstherapie: Vemurafenib hemmt das mutierte BRAFV600-Protein, einen wichtigen Baustein des MAPK-Signalwegs, Cobimetinib richtet sich gegen das Zellprotein MEK (mitogene und extrazellulär regulierte Kinase), das dem BRAFV600-Protein im MAPK-Signalweg nachgeordnet ist.

## **Literaturverweise**

1. Mc Arthur GA et al., Eur J Cancer 2015; 51: 720-723
2. Atkinson V et al., SMR Congress 2015, San Francisco, USA, Präsentation
3. Larkin J et al., New Engl J Med 2014; 371: 1867-1876
4. PBRRER Vemurafenib. F. Hoffmann-La Roche Ltd; 16.08.2015

## **Eindeutige Kennzeichnung von biologischen Arzneimitteln in der medizinischen Kommunikation**

Für die Patientensicherheit ist es wichtig, biologische Arzneimittel durch ihren Handelsnamen klar zu kennzeichnen. Nur so kann gewährleistet werden, dass mögliche Nebenwirkungen eindeutig einem bestimmten Produkt zugeordnet und zurückverfolgt werden können. Analog



europäischer behördlicher Vorgaben für die Dokumentation des Handelsnamens in der Patientenakte nennt Roche in Publikationen, Texten und Presseinformationen deshalb neben dem internationalen Freinamen auch den Handelsnamen.

## **Roche weltweit**

Roche mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ist eines der führenden Unternehmen im forschungsorientierten Gesundheitswesen. Es vereint die Stärken der beiden Geschäftsbereiche Pharma und Diagnostics und entwickelt als weltweit größtes Biotech-Unternehmen differenzierte Medikamente für die Onkologie, Immunologie, Infektionskrankheiten, Augenheilkunde und Neurowissenschaften. Roche ist auch der

weltweit bedeutendste Anbieter von Produkten der In-vitro-Diagnostik und gewebebasierten Krebstests und ein Pionier im Diabetesmanagement. Medikamente und Diagnostika, welche die Gesundheit, die Lebensqualität und die Überlebenschancen von Patienten entscheidend verbessern, sind Ziel der Personalisierten Medizin, eines zentralen strategischen Ansatzes von Roche. Seit der Gründung des Unternehmens im Jahr 1896 hat Roche über einen Zeitraum von mehr als hundert Jahren wichtige Beiträge zur Gesundheit in der Welt geleistet. Auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation stehen 29 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Chemotherapeutika.

Die Roche-Gruppe beschäftigte 2014 weltweit über 88.500 Mitarbeitende, investierte 8,9 Milliarden Schweizer Franken in Forschung und Entwicklung und erzielte einen Umsatz von 47,5 Milliarden Schweizer Franken. Genentech in den USA gehört vollständig zur Roche-Gruppe. Roche ist Mehrheitsaktionär von Chugai Pharmaceutical, Japan.

- Weitere Informationen finden Sie unter [www.roche.com](http://www.roche.com)

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

**Roche in Deutschland**

Roche beschäftigt in Deutschland rund 15.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in den Bereichen Pharma und Diagnostik. Das Unternehmen ist an den drei Standorten in Grenzach-Wyhlen (Roche Pharma AG), Mannheim (Roche Diagnostics GmbH, Roche Diagnostics Deutschland GmbH sowie Roche Diabetes Care GmbH) und Penzberg (Biotechnologie-Kompetenzzentrum, Roche Diagnostics GmbH) vertreten. Die Schwerpunkte erstrecken sich über die gesamte Wertschöpfungskette der beiden Geschäftsbereiche Pharma und Diagnostics: von Forschung und Entwicklung über Produktion, Logistik bis hin zu Marketing und Vertrieb, wobei jeder Standort neben dem Deutschland-Geschäft auch globale Aufgaben wahrnimmt. Roche bekennt sich klar zu den deutschen Standorten und hat in den letzten fünf Jahren in diese rund 2 Milliarden Euro investiert.

Weitere Informationen zu Roche in Deutschland finden Sie unter [www.roche.de](http://www.roche.de)

## Roche Pharma AG

Die Roche Pharma AG im südbadischen Grenzach-Wyhlen verantwortet mit rund 1.300 hochqualifizierten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern das deutsche Pharmageschäft. Dazu gehören Marketing und Vertrieb von Roche Medikamenten in Deutschland sowie der Austausch mit Wissenschaftlern, Forschern und Ärzten in Praxen und Krankenhäusern. Im Bereich der klinischen Forschung koordiniert der Standort alle zulassungsrelevanten Studien für Deutschland sowie Studien für bereits auf dem Markt befindliche Produkte. Für den europäischen Raum erfolgen in Grenzach-Wyhlen zudem zentrale Elemente der technischen Qualitätssicherung.

*Quelle: Roche Pharma, 10.12.2015 (tB).*